UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-OUEST

93

Année 1974 1975 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Louis-Alain LOONIS

Né le 20 août 1940 à Agadir (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le

QUELQUES REFLEXIONS A PROPOS DE LA GOUTTE EN MEDECINE PRATICIENNE

Président de Thèse : Monsieur D. FRITEL (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS 6e
1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548106_0041

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-OUEST

Année 1974 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Louis-Alain LOONIS

Né le 20 août 1940 à Agadir (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le

QUELQUES REFLEXIONS A PROPOS DE LA GOUTTE EN MEDECINE PRATICIENNE

Président de Thèse : Monsieur D. FRITEL (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS 6e
1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Didier FRITEL
Professeur à la Faculté de Médecine,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse,

En témoignage de respectueuse
reconnaissance

QUELQUES REFLEXIONS A PROPOS DE LA GOUTTE

EN MEDECINE PRATICIENNE

-:-

AVANT - PROPOS

La goutte est une maladie vieille comme le monde.

On retrouve déjà sa trace dans le squelette des momies égyptiennes qui datent des premières dynasties, c'est-à-dire de la fondation de la première Faculté de Médecine par IMOTHEP.

Bien des siècles plus tard, HIPPOCRATE montre une très bonne connaissance du terrain goutteux, de la répétition des crises, des complications urinaires. Un goutteux célèbre entre peu après dans l'histoire : ALEXANDRE LE GRAND.

Compagne de la grandeur et du faste, la goutte s'installe en force à Byzance, où de grands médecins l'étudient. ARETEE DE CAPPADOCE nous confirme qu'elle épargne les femmes et les eunuques, et surtout ALEXANDRE DE THRACE et PAUL D'EGINE, au sixième siècle, connaissent la gloire pour avoir enseigné l'usage de la colchique. Celle-ci, répandue à foison dans les plaines de Colchide sur les bords de la Mer Noire, arrive facilement à Byzance.

"Goutte " ou "Podagre" . Le second de ces deux synonymes reste quelque temps en usage, mais le mot "goutte" est déjà employé dans le livre de DEMETRIOS, dédié à l'empereur MICHEL PALEOLOGUE, et dans les écrits de VILLEHARDOUIN, c'est-à-dire au début du treizième siècle.

Faute de grands progrès en Médecine, les siècles suivants se souviennent mieux des innombrables goutteux célèbres que de leurs médecins. Parmi bien d'autres, MICHEL-ANGE, LUTHER, le maréchal de SAXE, et surtout les princes ; la famille de MEDICIS est sévèrement touchée et, par les femmes, distribuera généreusement la goutte dans les familles régnantes : nos rois en savaient

quelque chose !

Aux 18ème et 19ème siècles dessinateurs et graveurs accompagnent poètes et écrivains pour chanter, plaisanter ou maudire la goutte. C'est la grande époque des gravures satiriques où le goutteux, presque toujours obèse et anglais, est puni et moqué. La goutte s'est embourgeoisée et, à l'époque, frappe durement les Iles Britanniques où GARROD, en 1856, établit la relation avec l'augmentation du taux sanguin de l'acide urique découvert par SCHEELE en 1776.

Ensuite, l'exponentielle du progrès technique nous amène à la conception moderne de la goutte.

a. LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA GOUTTE.

La physiopathologie de la goutte est dominée par la notion d'accumulation d'acide urique dans les tissus et les humeurs.

Il est possible de mesurer la quantité totale d'acide urique contenue dans le corps humain en injectant de l'acide urique marqué à l'azote isotopique et en suivant la courbe de régression de la radioactivité du plasma. L'acide urique injecté disparaît par élimination et par incorporation aux stocks tissulaires. L'extrapolation au temps zéro de la courbe permet de calculer le "pool miscible" de l'acide urique : il est de 800 à 1600 mg chez l'homme normal. Ce pool miscible est renouvelé quotidiennement pour moitié ; ainsi, l'organisme reçoit environ 600 mg d'acide urique chaque jour et en élimine autant.

L'acide urique endogène, dont la production est exagérée chez de nombreux goutteux, gagne le pool où il rejoint l'acide urique d'origine alimentaire. L'acide urique quitte le pool en petite quantité par uricolyse intestinale et tissulaire, élimination sudorale et en grande partie par le rein où il peut former des calculs. De plus, certains goutteux ont un pool élevé par

altération primitive de l'élimination rénale de l'acide urique.

Le pool miscible calculé est souvent très augmenté chez certains goutteux et les chiffres sont encore très inférieurs à la réalité lorsque la goutte s'accompagne de tophi dans lesquels l'acide urique marqué ne pénètre pas.

L'acide urique, métabolite inutile, n'est jamais synthétisé en tant que tel. Il apparaît comme terme de la dégradation des bases puriniques, constituant important des acides nucléiques synthétisés par l'organisme, ou apportés par l'alimentation.

Les acides nucléiques sont constitués de "nucléotides" puriniques et pyrimidiques polymérisés. Laissons les nucléotides pyrimidiques dont la dégradation n'aboutit pas à de l'acide urique, contrairement aux nucléotides puriniques. Ceux-ci sont édifiés par différents processus dont la purino-synthèse, "de novo", à partir d'une molécule de ribose, d'acide phosphorique et pyrophosphorique. Sur cette molécule s'édifie, atome par atome, la base purinique et se constituent finalement les nucléotides puriniques.

La dégradation permanente des acides nucléiques tissulaires ou alimentaires libère d'abord les nucléotides pyrimidiques. Les nucléotides puriniques sont scindés en leurs constituants, acide phosphorique, ribose et bases puriniques. Celles-ci sont transformées en hypoxanthine et en xanthine, puis en acide urique grâce à une enzyme fondamentale : la xanthine oxydase.

L'acide urique est alors évacué par les voies urinaires où son excès peut entraîner la formation de graviers ou de calculs. Accessoirement, l'acide urique est éliminé par la sueur et détruit par uricolyse intestinale.

L'acide urique provient donc de la dégradation des nucléotides puriniques. Ceux-ci peuvent être synthétisés en excès par suite d'un dérèglement enzymatique au cours de la synthèse de "novo" Ils ne peuvent pas être incorporés aux acides nucléiques, mais sont dérivés directement vers les processus de dégradation

Inversement, certaines bases puriniques venant de la dégradation des nucléotides peuvent être réincorporées sur la molécule de ribose-phosphate pour redonner un nucléotide.

Ce cycle de réemploi qui utilise plusieurs enzymes importantes permet une économie d'énergie. Une déficience de ces enzymes empêche les bases d'être réemployées ; elles sont alors obligatoirement dégradées et entraînent une apparition excessive d'acide urique.

On conçoit alors que l'apparition de l'hyperuricémie et de la goutte puisse être provoquée par :

- une destruction cellulaire exagérée,
- un apport alimentaire élevé,
- une réutilisation anormalement faible des bases puriniques dans le cycle de réemploi.
- un défaut d'élimination rénale.

L'uricémie normale, dosée par la méthode de FOLIN ou par l'uricase est de 50 mg par litre chez l'homme et de 40 mg par litre chez la femme.

On parle d'hyperuricémie au-dessus de 70 mg chez l'homme, et de 60 mg chez la femme ; mais on peut être hyperuricémique et ne pas être goutteux et inversement, ce qui se produit dans 10% des cas non traités.

Au cours de l'arthrite aiguë goutteuse, l'examen cytologique du liquide apporte un critère de diagnostic immédiat et d'une parfaite fidélité. Examen d'une grande simplicité puisqu'il suffit de regarder une micro-goutte de liquide synovial en microscopie simple et sans préparation.

Il apparaît ainsi des micro-cristaux d'urate de sodium, soit intra-cellulaires, embrochant véritablement le leucocyte, soit extra-cellulaires et c'est surtout dans cette position qu'apparaissent les caractères morphologiques spécifiques du cristal d'urate de sodium. Il s'agit en effet d'une navette allongée, régulière, aux extrémités

effilées ou arrondies. La forte biréfringence négative en lumière polarisée confirme la nature uratique de ces cristaux.

Les micro-cristaux uratiques sont non seulement le témoin mais la cause de l'inflammation articulaire goutteuse. Cette dernière siège dans la cavité synoviale limitée par les surfaces cartilagineuses et la membrane synoviale richement vascularisée. Une baisse du pH du milieu synovial fait apparaître, à partir de l'urate de sodium en solution, des micro-cristaux uratiques. L'excès d'urate de sodium dans le milieu synovial est une conséquence de l'hyperuricémie au même titre que les micro-tophi présents dans la synoviale et le cartilage. L'effraction de ceux-ci dans la cavité articulaire pourrait aussi "initier" l'arthrite goutteuse.

Les leucocytes présents dans le milieu synovial représentent le second acteur du cycle de l'inflammation goutteuse. Parmi les leucocytes, les polynucléaires jouent le rôle essentiel. Ils sont reconnaissables à leur noyau polylobé ainsi qu'à leurs lysosomes, enclaves d'enzymes limitées par une membrane lipidique. Ce polynucléaire phagocyte le micro-cristal, véritable corps étranger, l'englobant dans une vacuole de phagocytose ou phagosome.

Au sein du cytoplasme se produit une coalescence du phagosome et des lysosomes. Dans ce lysophagosome, des enzymes fragmentent et digèrent le micro-cristal. Les résidus de la digestion sont expulsés du cytoplasme par défécation libérant dans le milieu des enzymes lysosomiales; libération qui peut se faire dans le cytoplasme des poly-nucléaires aboutissant à leur mort et, là aussi, à l'apport d'enzymes lysosomiales dans le milieu.

De telles enzymes sont douées d'une activité phlogogène intense sur tous les éléments de l'inflammation locale : vaso-dilatation, exsudation d'un plasma riche en urate de sodium et diapédèse des leucocytes. La baisse du pH, provoquée par la libération d'acide lactique lors de la digestion cellulaire, permet la précipitation de nouveaux micro-cristaux. Ainsi se trouvent réunis les deux

acteurs de ce cycle auto-entretenu : leucocytes et micro-cristaux.

La phagocytose des micro-cristaux uratiques par les leucocytes est confirmée par l'examen micro-cinématographe. La vue instantanée du phénomène de phagocytose en microscopie électronique montre bien la présence, au sein du cytoplasme leucocytaire, d'une vacuole contenant à la fois les micro-cristaux phagocytés et les enclaves lysosomiales accolées à ce dernier.

Un autre mécanisme peut expliquer l'inflammation articulaire goutteuse : le micro-cristal uratique, par sa charge électro - négative de surface, active le facteur XII de HAGEMAN qui active le pro-facteur de perméabilité en facteur de perméabilité qui active le kallikréinogène en kallikréïne qui, enfin, scinde la molécule de kininogène active en ménageant un nonapeptide : la kinine. Celle-ci est douée d'une activité inflammatoire puissante qui porte essentiellement sur l'exsudation locale et la douleur.

CLINIQUE QUOTIDIENNE DE LA GOUTTE

Fréquence.

- Si la goutte n'est pas une maladie rare, pendant longtemps, son diagnostic n'a été envisagé que devant une atteinte douloureuse du pied, d'où le terme de podagre désignant encore l'affection.

- De nos jours, la connaissance des autres manifestations cliniques de la maladie, permet d'évoquer plus souvent le diagnostic et de le confirmer par la biologie ou par un test thérapeutique à la Colchicine.

Mais de nombreux cas passent encore inaperçus, notamment au début, lorsque la symptomatologie est encore fruste et intermittente.

Ceci souligne l'intérêt de procéder à un dosage systématique de l'uricémie chez les individus se plaignant de douleurs de l'appareil locomoteur quand celles-ci ne s'expliquent pas par un traumatisme.

Goutte primaire et goutte secondaire.

On distingue deux formes de goutte :

- la goutte primaire, où deux facteurs essentiels : héréditaire et nutritionnel, sont responsables de la maladie.

Ils expliquent que l'affection n'est pas uniquement l'apanage des gros mangeurs, mais peut survenir chez des sujets ayant une alimentation normale (voire même insuffisante).

- la goutte secondaire, beaucoup moins fréquente que la précédente, est une manifestation physiopathologique consécutive à d'autres maladies : troubles de l'hématopoièse, etc... (la goutte secondaire sera envisagée dans notre exposé en forme clinique).

I. FACTEURS DECLENCHANTS

Dans de rares cas, on ne les retrouve pas à l'interrogatoire ; et notamment lors d'une première crise apparue brutalement. En fait, très souvent, la cause déclenchante est découverte facilement, qu'il s'agisse :

1. D'écarts alimentaires :

L'arthrite goutteuse est souvent la rançon d'erreurs diététiques :

- quantitatives :
  - . apport calorique excessif,
  - . ingestion trop importante de graisses ;
- qualitatives :
  - . consommation de certains légumes : choux, choux-fleurs, asperges, épinards, ail, oignons, rhubarbe, oseille ;
  - . de certaines viandes : ris de veau, foie, cervelle, rognons ;
  - . de certains poissons : sardines, anchois ;
  - . de crustacés ;
  - . ou de fruits : pêches, abricots, raisins.

2. De traumatismes :

Un choc au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne du premier orteil au décours d'un repas copieux, peut être responsable d'un accès aigu.

Parfois, il s'agit d'une marche prolongée (partie de chasse) ; à ce propos, le port de bottes de caoutchouc entraînant une sudation exagérée, réalise une cause déclenchante.

3.- De surmenage :

Tant intellectuel que physique. Les émotions et les soucis peuvent être à l'origine d'une poussée aiguë.

4.- D'excès d'alcool :

La consommation d'Alsace, Bourgogne, Champagne, et autres vins fins est souvent mal supportée.

5.- Les interventions chirurgicales :

Sont responsables de fréquentes crises paroxystiques post-opératoires.

6.- Certains médicaments :

Tels les diurétiques mercuriels, les sels d'or, l'ACTH, les hormones mâles et même les urico-éliminateurs, peuvent déclencher une crise aiguë de goutte.

7.- Enfin :

- l'alitement prolongé
- les transfusions de sang
- les chocs émotifs
- l'exposition au froid
- une purgation drastique
- et parfois même une réaction allergique, peuvent réactiver une goutte latente.

II. ASPECT CLINIQUE

Nous prenons pour type : la crise aiguë du gros orteil.

1. Prodromes :

Parfois inexistants, dans d'autres cas, leur survenue annonce l'imminence d'une crise, permettant alors de prendre les mesures thérapeutiques préventives.

Ces symptômes prémonitoires survenant dans les 48 heures précédant la crise sont variables, mais en général identiques chez un même malade. Il peut s'agir de :

Signes généraux.

- troubles digestifs :
  anorexie, boulimie, constipation, diarrhée.
- troubles urinaires :
  polyurie limpide,
  ou dysurie avec urines surchargées de sédiments,
  parfois crises de colique néphrétique.
- troubles nerveux :
  irritabilité , insomnies, crampes musculaires, céphalées.

Signes locaux :

tuméfaction veineuse
lourdeur, gêne ou douleur au siège du futur accès.

2. L'accès :

Il survient généralement la nuit avec une remarquable brutalité.

A. La douleur en est le signe majeur :

. localisée à la base du gros orteil, au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne,

. d'emblée, très vite, elle augmente rapidement d'intensité pour devenir atroce, comparable à une sensation de broiement, de déchirement, de brûlure intense.

. exacerbée au moindre contact, même celui des draps, faisant vainement rechercher au malade une attitude antalgique.

B. L'examen découvre alors :

. localement, une discrète rougeur,
une dilatation veineuse,

et une douleur exquise réveillée par la palpation légère de la base de l'orteil.

. sur le plan général, le sujet est agité :
son faciès exprime la souffrance,
sa température s'élève à 38° ou 39°.

C. La douleur persiste toute la nuit ; au matin, elle s'atténue sans disparaître complètement. En quelques heures, les signes physiques se sont accusés.

. L'examen local découvre :

- un gros orteil, siège d'une tuméfaction s'étendant au dos du pied : tuméfaction constituée par un oedème dur, élastique, ne prenant pas le godet, très douloureux au palper.

- la peau est tendue, luisante, de coloration rouge pivoine, parfois ecchymotique (lie de vin) chaude et sèche à la palpation.

- les veines superficielles sont dilatées, dessinant un réseau remontant plus ou moins haut sur le pied.

- il existe une transpiration locale abondante et d'odeur fétide.

. La réaction générale est marquée par :

- une fièvre qui persiste,

des troubles digestifs : langue subburale, haleine fétide, nausées, constipation.

- une tachycardie en rapport avec l'élévation thermique, parfois entrecoupée d'extrasystoles.

- une oligurie

- une hyperleucocytose et une accélération marquée de la vitesse de sédimentation.

III. EVOLUTION

A. Immédiate

1. Sans traitement :

. Elle est variable et peut durée de 5 à 10 jours, voire plus. On assiste alors à une succession de paroxysmes nocturnes et de rémissions diurnes.

. L'intensité de la douleur va en diminuant progressivement, de même que les phénomènes fluxionnaires : la rougeur s'atténue, l'oedème devient mou et diminue de volume, un prurit s'installe tandis que la peau desquame.

. Une fois l'accès guéri, le gros orteil reste engourdi pendant quelques jours, mais très rapidement, tout rentre dans l'ordre (du moins après les premiers accès de la maladie).

2. Sous-traitement :

Avec la Colchicine, la guérison survient rapidement en quelques heures : cette rémission rapide constituant un véritable test thérapeutique en cas de diagnostic hésitant (symptomatologie trompeuse ou fruste).

B. Ultérieure

- Un tel accès ne reste pas unique : et si les premières rechutes ont le même caractère de bénignité, l'évolution à long terme n'offre pas les mêmes garanties.

- Certains obéissant strictement aux règles hygiéno-diététiques, ne dépassent pas le stade des attaques transitoires et très espacées.

- Beaucoup plus souvent, la durée des rémissions se raccourcit progressivement ; pendant les dix ans qui succèdent l'accès initial, les intervalles entre les crises peuvent être de quelques années (pendant lesquelles l'intégrité articulaire est absolue) ; puis les

accès se répètent tous les ans survenant bientôt plusieurs fois par an de façon :presque périodique, avec une fréquence particulière au Printemps et à l'Automne.

- A la longue, on assiste également à une transformation de la symptomatologie :

. les douleurs deviennent moins intenses mais plus durables,

. d'autres articulations sont atteintes, soit isolément, soit simultanément ;

la goutte progressant généralement de bas en haut, atteint ainsi après le gros orteil

- les articulations médio-tarsiennes
- les chevilles, les genoux,
- les poignets, les articulations de la main,
- Les crises plus fréquentes et même soudées entre elles vont laisser progressivement des SEQUELLES ARTICULAIRES. (les tophi apparaissent et les athropathies uratiques commencent à se manifester).
- Ainsi en plusieurs années (15 à 20 ans), s'effectue progressivement le passage à la GOUTTE CHRONIQUE que nous étudierons ultérieurement.

IV. DIFFERENTS ASPECTS CLINIQUES.

A. Formes topographiques.

1.F. monoarticulaires

La goutte peut atteindre d'autres articulations que celle du gros orteil :

soit secondairement ;

soit initialement, dans un quart des cas environ, la première attaque se localisant sur la cheville, le genou, le poignet,

ou les petites articulations de la main. Il faut alors penser systématiquement au diagnostic et demander le dosage de l'uricémie.

2.- F. polyarticulaires

Nous les avons vues au cours de l'évolution d'une goutte avancée.

Mais parfois (10% pour LIEVRE - 5% pour DE SEZE) la goutte frappe d'emblée plusieurs articles. Ceci peut poser des problèmes diagnostiques avec une poussée de rhumatisme articulaire aigu ou avec le rhumatisme subaigu de l'adulte : nous le reverrons.

2.- F. para-articulaires.

qui intéressent :

. les bourses séreuses
Celle de la face postérieure de l'olécrâne est la plus fréquemment atteinte. On note alors une tuméfaction du coude, très douloureuse, et contenant un liquide inflammatoire.

D'autres bourses séreuses peuvent être atteintes, notamment celle située à la face interne de l'extrêmité antérieure du premier métatarsien.

. les tendons et les gaines,
tendon d'Achille, extenseurs des doigts,

. les extrêmités ou certaines surfaces osseuses,
(ex. bord supérieure de la rotule) ;

elles deviennent horriblement douloureuses et les téguments en regard sont enflammés hyperestésiques.

. enfin une inflammation aiguë peut siéger au pourtour des masses tophacées.

B. Formes symptomatiques

1. F. hydarthrodiale.

Se voit plus souvent au niveau du genou. La ponction de l'hydarthrose ramène un liquide à caractère inflammatoire (plus de 3.000 éléments par mm3, formule mixte à prédominance de polynucléaires).

Parfois les leucocytes sont tellement nombreux que le liquide revêt un aspect puriforme.

2. F. pseudophlegmoneuse

Caractérisée par une exacerbation de tous les signes inflammatoires :

- douleur excruciante,
- rougeur extrême et tension accentuée des téguments ; signes généraux intenses,
- réaction ganglionnaire de voisinage, pouvant poser des problèmes diagnostiques avec une arthrite purulente ou une ostéomyélite.

3. F. atténuées,

où tous les signes apparaissent diminués d'intensité :

- douleur remplacée par une simple gêne,
- rougeur très légère en regard d'une articulation peu modifiée.
- absence de signes généraux.

Facilement reconnues lorsqu'elles apparaissent chez un goutteux ancien (et c'est le cas le plus fréquent), ces formes peuvent passer inaperçues quand elles sont primitives.

C'est dire à nouveau l'intérêt d'évoquer systématiquement le diagnostic devant une arthrite aiguë ou subaiguë survenant sans cause évidente au niveau de l'appareil locomoteur.

C. Formes viscérales.

De nombreuses manifestations viscérales extra-articulaires ont été observées et décrites chez les goutteux :

. certaines d'entre elles semblent n'être que fortuites ;

. d'autres, au contraire, semblent avoir une étiologie goutteuse, elles sont caractérisées par :

- un début brutal
- une absence de signes objectifs typiques
- et une docilité remarquable au traitement par la Colchicine.

Il peut s'agir de :

a. Phlébite goutteuse
- superficielle ou profonde, contemporaine d'un accès ou survenant isolément,

b. Goutte pharyngée
- précédant ou suivant la fluxion articulaire ; caractérisée par une augmentation de volume et d'intenses douleurs au niveau du pharynx qui n'expliquent aucune infection locale (des cristaux d'urate ont pu être mis en évidence au niveau des amygdales dans certains cas).

c. Nous citerons encore :
- l'eczéma du conduit auditif externe,
- les accès de conjonctivite aiguë
- les précordialgies isolées sans autres signes cliniques ou électriques (il faut savoir néanmoins que les goutteux sont plus exposés à faire un infarctus du myocarde que les sujets normaux).

Enfin, rappelons l'association fréquente de la goutte avec :

. l'obésité,
. l'hypertension,
1 - athéromatose,
et le diabète.

D. Formes selon le terrain.

1. Goutte primaire.

C'est la forme habituelle de la maladie, survenant essentiellement chez l'homme aux alentours de la quarantaine. Rappelons deux facteurs étiologiques semblant être responsables de la maladie :

a. Facteur héréditaire :

Depuis longtemps, la notion de prédisposition héréditaire a été soulignée ;

Une hyperuricémie asymptomatique chez les parents de goutteux a été mise en évidence.

b. Facteur nutritionnel et social ;

Chacun sait que la goutte se voit plus fréquemment chez les sujets dont la condition sociale et les préoccupations favorisent les excès de bonne chère et de boissons.

Ces deux facteurs agissent ensemble le plus souvent, mais dans certains cas, ils semblent jouer individuellement. C'est ainsi que l'on connaît des gouttes authentiques survenant chez des sujets maigres (et même sous-alimentés) et des gouttes pléthoriques où le simple régime alimentaire entraîne une amélioration nette des troubles.

2. Goutte secondaire

Se rencontre beaucoup plus rarement. Les étiologies sont nombreuses ; l'aspect clinique diffère peu de celui de la goutte primaire.

a. La goutte peut être secondaire à certaines maladies, hémopathies essentiellement.

- polycythémies vraies ou secondaires,
- leucémies myéloïdes (notamment après chimiothérapie ou irradiation par RX).
- anémies hémolytiques (Cooley)
- lymphomes malins
- myélomes multiples
- enfin, au cours de certains cancers, la radiothérapie peut déclencher des accès de goutte par suite d'une cytolyse.

b. Certaines médications peuvent révéler une goutte latente :

- les diurétiques mercuriels (par diminution de l'élimination de l'acide urique)
- les sels d'or
- les extraits de foie
- les hromones mâles
- les uricoéliminateurs ; en effet, les phénomènes fluxionnaires surviennent dans les premiers mois de leur administration si l'on ne prend pas la peine de les associer systématiquement à de faibles doses de Colchicine.

c. Enfin nous citerons la goutte saturnine, décrite chez les sujets intoxiqués chroniques du Plomb (peintres, plombiers)

Elle est asthénique et polyarticulaire d'emblée. On ne la voit pratiquement plus de nos jours, grâce aux précautions prises pour éviter les risques d'intoxication chimique.

3. Goutte féminine.

Elle est rare (5% pour DE SEZE) :

- survient essentiellement après la ménopause ;
(exceptionnellement chez la femme réglée)
- revêt souvent une symptomatologie atypique :
  . la première crise débutant rarement au niveau du premier orteil ;
  . les accès fluxionnaires intéressant surtout les petites articulations des doigts, les gaines tendineuses et les inesertions musculaires voisines du genou et de l'épaule;
  . les douleurs étant très atténuées (on parle de "goutte asthénique").
- Le traitement spécifique agit remarquablement
- l'évolution se fait très rarement vers la chronicité.

GOUTTE CHRONIQUE.

Elle survient généralement après une longue évolution de la maladie (10 à 15 ans). Il faut cependant mentionner deux modalités évolutives particulières :

. certains sujets ne dépassent jamais le stade des accès aigus très espacés ;
d'autres au contraire, pénètrent d'emblée dans la phase chronique de la maladie (sujets jeunes en général)

Les différentes manifestations de la goutte chronique que nous allons étudier :

. tophi,
. arthropathies chroniques,
. lithiase rénale.

sont directement liées à la surcharge tissulaire uratique.

1. GOUTTE TOPHACEE

Les tophi constituent un élément typique mais inconstant (50%) de la goutte chronique.

A. Leur installation.

Se fait généralement à bas bruit, par l'apparition d'une petite boule molle, indolente, durcissant progressivement, n'attirant l'attention du malade que lorsqu'elle atteint un certain volume.

Parfois leur survenue retient immédiatement l'attention : une tuméfaction circonscrite, d'aspect inflammatoire, apparue brutalement, laisse place au décours de la poussée aiguë à un tophus typique.

B. Caractéristiques.

Les tophi apparaissent comme des masses palpables sous les téguments :

- indolores,
- circonscrits,
- de volume variable : allant du grain de riz à la tumeur de 4 à 5 cms,
- de consistance diverse : souvent dure mais parfois mollasse,
- tantôt réguliers, tantôt bosselés (par agglomération de plusieurs nodules),
- mobiles sur les plans profonds,
- recouverts d'une peau mince parfois jaunâtre, à laquelle ils peuvent adhérer.

Leurs localisations les plus fréquentes sont :

- le pavillon de l'oreille au niveau de l'hélix et de l'anthélix ;
- la bourse séreuse rétro-oléocrânienne ;
- la bourse séreuse rotulienne ;
- les articulations des mains, des orteils et des pieds ;
- les gaines des tendons extenseurs des doigts et du tendon d'Achille ;
- plus accessoirement on les retrouve encore au niveau
- des cartilages du nez et des paupières
- du prépuce et du corps caverneux.

C. Evolution

1. Spontanée :

Se fait vers l'extension. On assiste parfois à l'ulcération d'un tophus à l'occasion d'un traumatisme ou d'une poussée aigue :

de l'orifice fistuleux s'écoule une bouillie blanchâtre dans laquelle on peut mettre en évidence des cristaux d'urate de sodium.

La cicatrisation de telles fistules est souvent lente ; la surinfection en est rare.

2.- Il arrive

que certains, par leur taille ou leur localisation, empêchent la mobilité articulaire : ils sont justiciables d'une exérèse chirurgicale.

3.- Sous-traitement par les uricosuriques,

On assiste à une régression des tophi en plusieurs mois.

II. ARTHRITE GOUTTEUSE CHRONIQUE

A. Elle est caractérisée par :

- des accès fluxionnaires, dont la symptomatologie s'est modifiée (atteinte polyarticulaire, douleurs moins intenses, régression incomplète des phénomènes aigus),
- de véritables arthropathies, dûes à une extension des dépôts uratiques aux os et aux articulations.

De nombreuses articulations sont atteintes :

pieds, chevilles, genoux, mains, poignets, coudes, et parfois même : hanches, épaules et colonne vertébrale.

1. Cliniquement

Ces arthopathies feront penser à une arthrose avec :

- douleur et raideur articulaire plus ou moins importante, en général bien supportées, mais pouvant, dans de rares cas, rendre le malade impotent et grabataire ;
- gonflement articulaire de volume variable suivant la localisation et la gravité.

2. Radiologiquement

Plusieurs signes sont à noter, que l'on recherchera au niveau des articulations antérieurement atteintes :

- le plus caractéristique est la géode osseuse, se présentant comme une tâche claire, homogène bien limitée, unique ou multiple, rompant parfois la corticale et réalisant alors le classique aspect en "hallebarde" ;
- les autres signes sont :
  - . l'ostéoporose diffuse,
  - . le pincement articulaire,
  - . l'ostéophytose exubérante ou discrète,
  - . la densification osseuse marginale.

- Les tophi ne sont radio-opaques que lorsqu'ils contiennent des dépôts secondaires de sels calcaires. Aucun de ces signes n'est véritablement spécifique de la maladie, et dans certains cas, des problèmes diagnostique se poseront, notamment avec une P.C.E. lors d'une poussée aiguë greffée sur ces arthropathies.

B. L'évolution de ces arthropathies est très lente.

- le plus souvent, l'impotence fonctionnelle qu'elles entraînent reste modérée et compatible avec une vie normale ;
- parfois, et c'est le cas des gouttes ayant débuté précocement, les arthropathies s'aggravent considérablement, entraînant une véritable infirmité.
- La survenue des uricoéliminateurs dans l'arsenal thérapeutique a modifié le pronostic de ces arthropathies, permettant une régression nette ou au moins une stabilisation franche des dégâts articulaires

III. LE REIN GOUTTEUX.

La fréquence des complications rénales au cours de la goutte est bien connue et augmente avec la durée d'évolution de celle-ci.

Parmi ces complications,

. certaines peuvent être rattachées sans hésitation à la maladie :

. lithiase urique,

. néphropathie interstitielle secondaire ;

. d'autres, au contraire, semblent indépendantes de toute lithiase urinaire, revêtant l'allure d'une :

. néphropathie glomérulaire.

A. Lithiase urique

Dûe à l'augmentation de la concentration des urates dans les

tubes rénaux et à la precipitation des cristaux d'urate dans l'urine saturée et acide, on la retrouve avec une fréquence notable (10 à 30% suivant les auteurs).

Elle se manifeste par des crises de coliques néphrétiques.

- survenant plus ou moins précocement dans l'histoire de la maladie,
- précédant les fluxions articulaires ou n'ayant aucun rapport avec elles,
- s'accompagnant d'urines hyperacides (pH inférieur à 5,5 alors que la normale est comprise entre 5,8 et 6,0) qui laissent parfois sédimenter du sable rougeâtre.

Les calculs uratiques sont en général petits, lisses, réguliers et transparents aux R.X.

L'évolution de cette lithiase peut s'émailler de complications telles que :

- anurie :

  lorsque les deux uretères sont obstrués, ou quand un uretère est le siège d'un obstacle, dans le cas de destruction antérieure du rein opposé ;

- infection urinaire récidivante,
- et surtout insuffisance rénale progressive par néphrite interstitielle.

B. Néphropathies interstitielles

L'infection urinaire chronique, entretenue par la lithiase urique obstructive, favorise la survenue d'une telle néphropathie chronique.

1. Sur le plan biologique,

elle se caractérise par :

. une faible protéinurie,

. une hématurie microscopique modérée,

. une leucocyturie abondante,

. une acidose hyperchlorémique.

2. Sur le plan anatomique,

Il existe tous les intermédiaires entre le glomérule presque intact au centre d'une capsule de Bowman légèrement épaissie, et la sclérose plus ou moins étendue.

Etant donné la gravité d'une telle néphropathie devant toute perturbation du métabolisme de l'acide urique avec Insuffisance Rénale, l'exploration radiologique complète de la voie excrétrice s'impose pour éliminer une lithiase invisible responsable, sur laquelle une thérapeutique pourra être proposée.

C. Néphropathies d'allure glomérulaire.

Un nombre non négligeable de goutteux développent, en dehors de toute lithiase urique, une néphropathie dont les signes cliniques évoquent une atteinte glomérulaire :

. protéinurie supérieure à 3 gr., permanente,

. hématurie microscopique dépassant largement la leucocyturie,

. hypertension artérielle fréquente.

- Anatomiquement, il existe des lésions de hyalinose glomérulaire constantes ; une hypercellularité à prédominance épithéliale, et une endartérite presque toujours associée. Quant à l'atteinte intersticielle, elle est discrète.

- La discussion est encore ouverte pour savoir si ces néphropathies sont :

une coïncidence,
ou véritablement secondaires à la maladie goutteuse.

Cette dernière hypothèse est généralement admise, sans qu'on ait pu la vérifier avec certitude.

DIAGNOSTIC.

I. DIAGNOSTIC POSITIF.

Il repose sur plusieurs critères :

A. Critères cliniques

Par l'interrogatoire,

- on s'enquerrera de la notion d'antécédents familiaux :
  . suivant les auteurs on la retrouve dans 25 à 50% des cas,
  . la fréquence étant d'autant plus grande que la goutte est précoce.
- On fera préciser les habitudes alimentaires du malade ;
- enfin on cherchera un facteur déclenchant : marche, intervention chirurgicale, traumatisme, écart alimentaire,etc... parmi ceux que nous avons détaillés précédemment.

On tiendra compte également :

- de la notion de crise antérieure
- de la topographie des accès,
- de la brutalité d'installation des accès aigus ainsi que de leur régression totale, sans séquelle, au début de la maladie,
- des paroxysmes nocturnes,
- de la découverte de tophi témoignant le plus souvent d'une goutte avancée, ainsi que de l'existence d'arthropathies associées à une lithiase uratique.

B. Critères biologiques

1. Hyperuricémie.

- Le meilleur critère biologique de la maladie est l'augmentation d'acide urique dans le sérum.
- Chez le sujet normal l'uricémie est comprise entre 30 et 60 mg/l, et l'on peut considérer qu'un taux dépassant 60 mg/litre, possède une réelle valeur diagnostique s'il n'est pas expliqué par une insuffisance rénale ou une hémopathie.
- Cette hausse de l'uricémie est retrouvée dans 95% des cas environ ; mais son absence ne permet pas d'infirmer le diagnostic car il existe des variations spontanées ou en rapport avec l'absorption de certains médicaments (salicylates ou produits antigoutteux) ;

Dans ces cas, il faut savoir répéter plusieurs fois l'examen après arrêt de toute thérapeutique.

2.- La vitesse de sédimentation

est très élevée lors des poussées fluxionnaires, traduisant l'intensité du processus inflammatoire.

3.- Systématiquement

on appréciera la valeur fonctionnelle des reins, et on cherchera l'existence éventuelle de calculs ou de sédiments minéraux dans les urines.

4.- Enfin l'examen histologique des tophi, s'il était pratiqué, montrerait l'existence de cristaux d'urate de Sodium (la nature uratique affirmée par la réaction de la Murexide).

C. Critères radiologiques

Peu démonstratifs au début de la maladie où seule existe une ostéoporose diffuse des extrêmités enflammées, l'examen radiologique d'une goutte avancée, montrant l'image de géode ou d'encoche en "hal-

lebarde" , devient très évocateur ; ces signes se localisant de préférence aux articulations, sans systématisation et à des stades évolutifs différents.

D. Critères thérapeutiques

Lorsque le diagnostic reste hésitant, notamment lors d'une première poussée, la remarquable efficacité du traitement par la Colchicine constitue un véritable test diagnostique.

Cette action surtout spectaculaire sur les accès aigus est moins nette sur les poussées inflammatoires de la goutte chronique.

II. DIAGNOSTIC DIFFEERNTIEL.

A. Goutte aiguë

Dans certains cas, des problèmes se posent avec :

1. Une arthrite infectieuse,

lorsque la réaction cellulitique secondaire est responsable d'un oedème périarticulaire important :

2. Une arthrite purulente,
lorsque la goutte revêt une forme pseudophlegmoneuse avec signes locaux et généraux très intenses,

3. La maladie de Bouillaud,
quand la goutte est polyarticulaire d'emblée ;

4. Une bursite, une tendinite,
lors d'un accès extra-articulaire.

Il faut systématiquement évoquer le diagnostic, aussi dans tous les cas, les dosages d'uricémie et la docilité au traitement par la colchicine viendront-ils lever les doutes.

B. Goutte chronique.

Deux diagnostics se discutent essentiellement devant une polyarthropathie d'apparence primitive, sans tophi ni signes rénaux

évidents ; ce sont l'arthrose et la P.C.E.

1. L'arthrose :

elle présente parfois un ensemble de signes cliniques et radiologiques très proches de la polyarthrite goutteuse, mais le laboratoire et le test thérapeutique trancheront :

2. La polyarthrite chronique évolutive :

un tableau de goutte chronique avec atteinte polyarticulaire, limitation des mouvements et atrophie musculaire des extrêmités, peut simuler une P.C.E., mais un certain nombre d'arguments diffèrent :

- la P.C.E. survient plus souvent chez la femme,
- elle s'accompagne d'une atteinte marquée de l'état général : pâleur, asthénie, amaigrissement, anémie ;
- les doigts des mains sont déviés en "coup de vent",
- la topographie des atteintes est systématisée,
- surtout, le laboratoire ne montre pas d'hyperuricémie (mais il faut se méfier des P.C.E. au cours desquelles un traitement prolongé cortisonique entraîne l'apparition d'une goutte secondaire),
- enfin, la P.C.E. ne réagit pas à la colchicine.

TRAITEMENT.

1. RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

A. Physiologie

1. Origine de l'acide urique : trois sources :

- produit final du catabolisme des Nucléoprotéines endogènes,
  et du catabolisme des Nucléoprotéines alimentaires,

- et synthétisé directement à partir du glycocolle sans passage par les Nucléoprotéines tissulaires.

2.- Répartition :

Grâce aux isotopes, on sait que la quantité totale d'Acide Urique présente dans le secteur extra-cellulaire (pool miscible) est environ de 1200 mg.

3.- Excrétion :

- elle est presque totalement rénale :

. 500 à 700 mg/24 heures

. une grande partie de l'acide urique filtré au niveau des glomérules est réabsorbée au cours du passage tubulaire (90 à 95%) néanmoins une sécrétion tubulaire a été mise en évidence ;

- en plus de l'excrétion rénale, il existe une excrétion intestinale, La flore intestinale par son activité enzymatique, intervient dans le métabolisme de l'acide urique en provoquant une uricolyse.

B. Chez le goutteux.

On note une augmentation importante de la masse échangeable d'acide urique, pouvant atteindre des chiffres variant de 2 à 30 g.

Trois grandes causes peuvent être envisagées :

1. Uricolyse diminuée :

en fait, elle subit peu de variations, et ce facteur ne peut être retenu ;

2. Hyperuricogénèse :

- liée à un excès d'apport en Nucléoprotéines alimentaires ;

- endogène :

a. c'est parfois indiscutable :

. notamment au cours de certaines hémopathies ;

. dans 1/3 des cas de goutte primitive où l'on peut mettre en évidence une synthèse accrue d'acide urique à partir du glycocolle ;

b. Mais cette hyperuricogénèse n'existe pas toujours :

. un grand nombre d'hémopathies ne s'accompagnent pas d'hyperuricémie ;

. dans 2/3 des cas de goutte primitive on peut exclure une synthèse accrue d'acide urique.

Il nous reste à envisager une troisième cause possible :

3. Trouble de l'excrétion urinaire :

- niée par certains,

- d'autres font remarquer qu'un trouble minime de l'excrétion urinaire entraînant une rétention de 1 à 2 mg d'acide urique par jour, ne peut être décelé avec nos méthodes actuelles d'exploration, mais qu'il est hautement probable.

Venant confirmer cette dernière hypothèse, citons deux exemples :

. COSTE et DE GRACIANSKY ont montré chez les goutteux un retard à l'élimination d'une surcharge d'acide urique dûe à un apport supplémentaire de purines.

. Par ailleurs, à taux d'uricémie égal, on note une clearance d'acide urique plus élevée chez des sujets normaux que chez des sujets goutteux

II. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES

A. Régime

Il comporte un certain nombre de restrictions :

1. Hypopurinique :

L'uricogénèse étant favorisée par un apport alimentaire de Nucléoprotéines, il faut donc prescrire un régime pauvre en purines

Une telle mesure implique la connaissance de la teneur en purines des différents aliments : on s'aidera, pour cela, du tableau suivant emprunté à TURNER.

A Aliments contenant : 150 à 1.000 mg/I00 g de purines	B Aliments contenant : 50 à 150 mg/100 g de purines	C Aliments contenant : 0 à 15 mg/I00 g de purines
Ris de veau	Viandes	Légumes
Foie	Poissons	Fruits
Rognons	Fruits de mer	Lait
Extraits de viande	Haricots	Fromages
Sardines	Petits pois	Oeufs
Anchois	Choux-fleurs	Céréales
Cervelle	Asperges	
Hareng	Epinards	
Gibiers faisandés	Lentilles	

- tous les aliments du groupe A doivent être interdits.
- Ceux du groupe B seront tolérés une seule fois par jour.
- Enfin le goutteux pourra consommer librement les aliments du groupe C.

2. Hypoportidique :

L'ingestion de protides augmente l'uraturie ; par ailleurs, le glycocolle contenu dans certains protides participe directement

à la synthèse de l'acide urique. Ces deux raisons expliquent la restriction des protides, le sujet ne devant pas dépasser une consommation quotidienne de 0,70 g/kg;

2. Hypolipidique :

- un repas riche en graisse pouvant déclencher une crise aiguë, il faut réduire la ration des lipides à 0,50 g/kg /jour.
- il faudra supprimer en particulier les fromages gras, la viande de porc, et on n'accordera que ; 30 à 40 g. de beurre/jour.

4. Hypocalorique :

Les sujets goutteux étant souvent obèses, on fera baisser la courbe de poids en réduisant la ration calorique à : 25 à 30 cal/kg/jour.

5. - Certains aliments déclenchent une crise aiguë, après absorption même minime, agissant par un mécanisme de sensibilisation. Le malade apprendra à les connaître et les supprimera de ses menus.

6.- Enfin le goutteux doit s'abstenir de boissons alcoolisées.

tout au plus, dans les formes légères de la maladie, peut-on tolérer la consommation d'un verre de Bordeaux à chaque repas.

III. MEDICATION

A. De la crise aiguë.

1. Colchicine

Elle reste, grâce à son efficacité presque constante et son inocuité, la médication de choix. On la préfère aux autres préparations magistrales de colchique.

Deux modes d'administration sont utilisables :

a. Voie buccale :

C'est la plus couramment employée (on dispose de granulés à 1 mg ; de capsules à 1/4 mg; et de comprimés au I/IO mg associés à de l'aspirine vitaminée C).

Dès l'apparition des premiers troubles de l'affection (symptômes ou prodromes) on donne immédiatement I mg, ensuite on prescrit de I/4 mg à 1 mg toutes les heures, en fonction de l'intensité de l'accès, sans jamais dépasser une dose totale de 4 mg/jour.

En quelques heures, l'amélioration se produit et les jours suivants, il faut réduire progressivement les doses pour faire une cure de 8 à IO jours environ.

Des troubles digestifs, en général banaux, apparaissent au bout d'une douzaine d'heures, essentiellement marqués par une diarrhée ; la diminution des doses et l'adjonction d'un petit traitement spécifique en viendront facilement à bout le plus souvent. Toutefois, dans certains cas, l'intolérance digestive peut se majorer ; il faut alors cesser l'administration de Colchicine et recourir à d'autres médications.

b. voie veineuse :

Il existe des ampoules contenant 3 mg de Colchicine. Ce mode d'administration a comme avantages :

- une action plus rapide,
- une irritation digestive plus discrète,

mais les réactions veineuses fréquentes au point d'injection et le risque d'incidents ennuyeux après pénétration de Colchicine dans les tissus sous-cutanés, lui font préférer la voie buccale.

2. Phénylbutazone.

Elle agit remarquablement grâce à ses propriétés anti - inflammatoires puissantes et à son action sur le métabolisme de l'acide urique dont elle diminue le taux sanguin, et favorise l'excrétion urinaire.

On la réserve aux sujets intolérants à la Colchicine et ne possédant pas d'antécédents digestifs, rénaux, ou sanguins car son administration n'est pas dépourvue de risques.

Différentes voies sont utilisables :

- buccale (comprimés à 200 mg)
- rectale (suppositoires à 250 mg)
- ou intramusculaire (ampoules contenant 500 mg de produit actif)

Il faut prescrire une dose de charge (600 mg à 1 g), puis diminuer la posologie les jours suivants (500 mg) et poursuivre le traitement jusqu'à guérison de l'accès).

3. Aspirine.

C'est une médication de second plan, mais elle possède à fortes doses (4 à 5 g) des propriétés anti-inflammatoires nettes et une action uricosurique.

Signalons qu'elle ne doit pas être employée avec les uricosuriques majeurs, car elle entrave leur action.

4. Corticoïdes

Ne sont qu'exceptionnellement prescrits au cours de la Goutte Aiguë.

5.- Toujours dans le cadre des anti-inflammatoires , il faut rappeler l'action de la Griséofulvine et celle de l'indo-méthacine (Indocid).

B. De la maladie goutteuse.

1. Uricoéliminateurs

a. Probénécide (Bénémide)

Il inhibe la réabsorption rénale de l'acide urique au niveau des tubules, ce qui favorise l'augmentation de l'uricurie, de la diminution de l'uricémie, et du pool miscible.

En quelques jours, le taux d'uricémie se normalise, mais les effets cliniques et radiologiques ne deviennent patents qu'au bout de six mois à un an de traitement ininterrompu.

Les tophi n'augmentent plus de volume, il n'en apparaît pas d'autres, et certains même régressent.

Radiologiquement, les lacunes osseuses disparaissent, enfin les accès aigus s'espacent et deviennent rares.

La tolérance du produit est bonne ; il faut connaître cependant les incidents qu'il peut déclencher.

- fréquents :
  - . crise de colique néphrétique, favorisée par l'augmentation de l'uricurie ;
  - . accès aigu de goutte, survenant dans les premières semaines du traitement.
- rares :
  - . troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, gastralgies ;
  - . éruptions cutanées.

L'administration de Bénémide doit obéir à certaines règles :

- Il faut commencer par de faibles doses : 0,50 g/jour pendant une semaine et augmenter progressivement de 0,50g toutes les semaines pour atteindre 1,50 à 2 g.
- ensuite chercher la dose minimale permettant de maintenir une uricémie inférieure à 0,60 mg/litre.
- pendant les premières semaines, adjoindre I mg de Colcichine par jour pour éviter les accès aigus déclenchés par le produit.
- prescrire des boissons alcalines en quantité suffisante

(2 litres/jour), en plusieurs prises réparties dans la journée.

- enfin éviter de prescrire simultanément de l'aspirine qui inhibe les propriétés uricoéliminatrices du produit.

b. Sulfinpyrazone (Anturan)

est également un uricoéliminateur puissant ; il agit par le même mécanisme que le Bénémide ; sa tolérance est bonne aux doses usuelles ; il peut, de même, provoquer : crises de coliques néphrétiques, accès aigus, troubles digestifs ; il faut le prescrire à la dose majeure de 400 à 600 mg/24 heures ; les mêmes précautions que pour le Bénémide devant être prises.

c. Zoxazolamine (Zoxine, Diacétural) d'abord utilisé comme décontracturant, s'est révélé être un uricoéliminateur puissant ; sa tolérance est remarquable, mais il convient cependant de prévenir les incidents toujours possibles dans l'emploi des uricoéliminateurs ; il est, en outre, contre-indiqué chez les épileptiques.

2. Colchicinothérapie prolongée.

Etant donné la remarquable tolérance du produit, il faut prescrire de faibles doses de colchicine : 0,5 à 2 mg par jour, ce qui permet une action préventive sur la récidive des crises aiguës.

3.- Une nouvelle classe de produits, les antimétabolites, offrent de nouvelles possibilités thérapeutiques : l'acide orotique (Oroturic).

L'acide orotique agit non plus sur l'élimination de l'acide urique, mais vise à réduire sa synthèse dans l'organisme.

Il agirait en captant la phosphoribosylpyro -phosphate nécessaire aux premières étapes de la synthèse de l'acide urique. Le métabolisme est alors dévié vers la synthèse de l'acide uridylique éliminé dans les urines, aux dépens de l'acide urique.

Sous forme d'orotate de lysine (Lysortine) cette classe nouvelle constitue un médicament de choix dans le traitement de fond de la goutte.

4.- Enfin, citons les résultats obtenus avec l'indométhacine (Indocid) et les enzymes uricolytiques.

Parmi celles-ci, la Caperase 1.000 fit l'objet de recherches particulièrement poussées concernant les doses quotidiennes d'hépatocatalase nécessaires pour obtenir un effet thérapeutique maximum.

Ces recherches ont permis de conclure qu'il était indispensable d'administrer chaque jour pendant 15 à 20 jours, une dose de 300.000 unités d'activité catalasique (soit 1.000 Unités Peyya).

Pendant cette période, il faut toujours prescrire la colchicine par voie orale à la dose quotidienne de I mg.

On procède alors à un examen biologique et les injections I.M. de Caperase 1.000 sont progressivement espacées. La colchicothérapie associée n'est alors plus nécessaire.

Les uricolytiques permettent toujours d'abaisser et même de normaliser l'uricémie, et ils ont, en outre, l'important avantage de pouvoir être administrés même chez les lithiasiques et les insuffisants rénaux parce que, par nature, ils ne provoquent pas de débâcle urique ou uratique.

IV. INDICATIONS.

A. au cours de l'accès de goutte aiguë

- Il faut toujours prescrire d'emblée la Colchicine par voie buccale ;
- Si le sujet est intolérant ou colchicino-résistant, on fait appel à la Phénylbutazone (en l'absence de contre-indications);
- très rarement si colchicine et phénylbutazone n'agissent pas

ou ne peuvent être employées, on a recours aux Corticoïdes.

B. Dans la maladie goutteuse.

- Les prescriptions hygiénodiététiques s'imposent dans tous les cas, avec une rigueur adaptée à l'intensité de la maladie.
- la goutte tophacée associée ou non aux arthropathies uratiques, doit bénéficier du traitement par les urico-éliminateurs.
- Lorsque les tophi manquent, que les crises de goutte sont rares, on peut essayer de se contenter des prescriptions hygiénodiététiques ; certains préfèrent administrer des uricosuriques à titre préventif.
- Lorsque la goutte est compliquée d'une lithiase urinaire grave, il faut proscrire les uricosuriques.
- Lorsque la lithiase est modeste, il faut tenter un traitement uricoéliminateur en s'entourant de toutes les précautions que nous avons soulignées à maintes reprises.
- Enfin, l'on peut pratiquer l'exégère chirurgicale de certains tophi inesthétiques, gênants ou douloureux.

CONCLUSIONS

Le thérapeute dispose aujourd'hui de drogues dont l'efficacité est telle que la disparition de la maladie goutteuse devient une éventualité plausible. N'est qu'apparemment paradoxal le fait que la goutte recule alors que nos connaissances la concernant progressent.

En effet, l'activité spécifique d'une médication éclaire la physiopathologie du trouble métabolique qu'elle combat ; de même la mise à jour d'un mécanisme pathogénique oriente la recherche thérapeutique.

Que la découverte de certaines drogues soit le fait du hasard et la goutte en offre le meilleur exemple démontre, s'il en était besoin, que la Médecine doit autant à l'observation qu'à la spéculation.

Vu :

Le Président :

Signé : FRITEL

Vu :

Le Doyen :

Signé : BETOURNE

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Chancelier de l'Université :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1. AUQUIER L. - L'élimination urinaire de l'acide urique à l'état normal et dans certains cas pathologiques. Thèse, Paris, 1948, 106 p.

2. BENEDICT J.D., Yu T.F., BIEN E.J., GUTMAN A.B., STETTEN DE W. Sr. - A further study on the utilisation of dietary glycine for uric acid synthesis in gout. J. Clin. Invest. 1953, 32, 735.

3. BROCHNER-MORTENSEN K. On variation in the uric acid clearance after administration of purine, with special reference to the treshold problem. Acta Med. Scand., 1939, 99, 525.

4. COHEN G. - La synthèse des nucléotides et des désoxyribonucléotides puriques et leur régulation. In Le métabolisme cellulaire et sa régulation, 1 vol. 250 p. Paris 1967, Hermann Ed., pp. 185-191.

5 COSTE F., AUQUIER L. - L'élimination de l'acide urique chez le goutteux et le facteur rénal dans la goutte. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1948, 64, 355.

6. COSTE F., DELBARRE F. - Physiopathologie de la goutte. In 34e Cong. Franç. Méd., Lyon 1963, 1 vol., Paris 1963, Masson Ed., p. 63.

7. DELBARRE F., AUSCHER C., GERY DE A., BROUILHET H., OLIVIER J.L. - Le traitement de la dyspurine goutteuse par la mercapto-pyrazolo-pyrimidine (MPP : thiopurino). Presse Méd., 1968, 76, 2329-2332.

8. CARCASSI A., MARCOLONGO R., MARINELLO E., RIARO-SFORZA G., BOGGIANO G. - Liver xanthine oxydase in gouty patients. Arth. and. Rheum., 1969, 12, 17-20.

9. GREENE M.L., KELLEY W.N., SEEGMILLER J.E. - Clinical manifestations of partial PR Tase deficiency. Arthr. and Rehum., 1968, 11, 484.

10. GUTMAN A.B., YU T.F. - Renal function in gout with a commentary o- the renal regulation of urate excretion and the role of the kidney in the pathogenesis of gout. Amer. J. Med., 1957, 23, 600.

11. GUTMAN A.B. - Renal excretion of uric acid in normal and gouty man. Arthr. and Rehum., 1965, 8, 665.

12. GUTMAN A.B. - Significiance of uric acid as a nitrogenous waste in vertebrate evolution. Arth. and Rehum., 1965, 8, 614.

13. GUTMAN A.B., YU T.F. - Urinary ammonium excretion in primary gout. J. Clin. Invest. 1965, 44, 1474.

14. GUTMAN A.B., YU T.F. - Uric acid metabolism in normal man and in primary gout. New-England J. Med., 1965, 273, 252 et 313.

15. KELLEY W.N., ROSENBLOOM F.M., SEEGMILLER J.E. -
The effects of azathioprine (Imuran) on purine synthesis in clinical disorders of purine metabolism.
J. Clin. Invest., 1967, 46, 1518-1529.

16. KELLEY W.N. ROSENBLOOM F.M., HENDERSON J.F., SEEGMILLER J.E. - Defects in an enzyme of purine metabolisme, associated with excessive production of uric acid in gout.
Arthr. and Rehum. 1967, 10, 290 Abstract.

17. KELLEY W.N., ROSENBLOOM F.M., HENDERSON J.F., SEEGMILLER J.E. - A specific enzyme defect in gout associated with over production of uric acid.
Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A. 1967, 57, 1735-1739.

18. KELLEY W.N., ROSENBLOOM F.M., MILLER J., SEEGMILLER J.E.
An enzymatic basis for variation in response to allopurinol.
New-England J. Med., 1968, 278, 287.

19. LABRUNE B., CARTIER P., HAMET M., BONNENFANT F., VELIN J., RIBIERE M., MALLET R. - Encéphalopathie familiale avec hyperuricémie.
Presse méd., 1968, 76, 2337-2340.

20. LATHEM W., RODNAN G.P. - Impairement of uric acid excretion in gout.
J. Clin. Invest., 1962, 41, 1955-1963.

21. LAUDAT M.H., RYCKEWAERT A., LAGRUE G., MILLIEZ P., SEZE DE S. - Le rôle de l'insuffisance rénale urico-éliminatoire dans la goutte primaire.
Rev. Franç. Etudes Clin. Biol., 1962, 7, 155.

22. LESCH M., NYHAN W.L. - A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system functions.
Amer. J. Med., 1964, 36, 561.

23. MAGASANIK B. - Regulation of the biosynthesis and interconversions of purine nucleotides.
Arth. and Rehum., 1965, 8, 610.

24. MAHLER H.R., CORDES E.H. - Metabolism of the nucleic acids.
In Biological Chemistry, 1 vol., 872 p., Harper Inter. Ed., Japon 1966, pp. 714-751.

25. MUGLER A., PERNET J.L., PERNET A., FRIEDRICH S. - Le rôle du rein dans l'hyperuricémie d'après l'étude de 370 clearances de l'acide urique.
Rev. Rhum., 1955, 22, 320.

26. NUGENT C.A., TYLER F.H. - The renal excretion of uric acid in patients with gout and in non gout y subjects.
J. Clin. Invest., 1959, 38, 1890.

27. NUGENT C.A. Renal urate excretion in gout studied by feeding ribonucleic acid. Arthr. and Rehum., 1965, 8, 671-678.

28. POLLAK V.E., MATTENHEIMER H. - Glutaminase activity in the kidney in gout.
J. Lab. Clin. Med., 1965, 66, 564.

29. RODNAN G.P. - Commentaire, discussion.
Arthr. and Rehum, 1965, 8, 678.

30. ROSENBERG A.L. BARTHOLOMEW B.A. - Hyperuricemia and neurologic deficits. A family study.
Arthr. and Rehum., 1968, 11, 837-838.

31. ROSENBERG D., MONNET P., MAMELLE J. Cl., COLOMBEL M., SALLE R., BOVIER-LAPIERRE M. - Encephalopathie avec trouvles du métabolisme des purines. Observation familiale
Presse Méd. 1968, 76, 2333-2336.

32. ROSENBLOOM F.M., KELLEY W.N., MILLER J.M., SEEGMILLER J.E. An enzymatic biochemical basis for variations in response to allopurinol.
Arthr. and Rehum., 1967, 10, 307, Abstract.

33. ROSENBLOOM F.M., HENDERSON J.F., KELLEY W.N., SEEGMILLER J.E. - A defect of feedback inhibition in adult-gout with overproduction of uric acid.
Arthr. and Rehum., 1968, 11, 507.

34. ROYER P. - L'encéphalopathie hyperuricémique héréditaire avec troubles neurologiques et rénaux.
Rev. Ped., 1968, 4, 193-198.

35. RYCKEWAERT A., DRY J., PAOLAGGI F., LELLOUCH J. - Taux de l'uricémie dans la population générale ; quelques corrélations de l'uricémie.
Rev. Franç. Etudes Clin. Biol., 1966, 11, 72-78.

36. RYCKEWAERT A. - Pathogénie de la goutte.
Rev. Franç. Etudes Clin. Biol. 1966, 11, 664-679.

37. SEEGMILLER J.E., ROSENBLOOM F.M., KELLEY W.N. - Enzyme defect associated with a sex linked human neurological disorder and excessive purine synthesis.
Science, 1967, 155, 1682.

38. SEZE DE S., RYCKEWAERT A. - La goutte, 1 vol., 268 p.
Paris 1960
Exp. sc. Ed.

39. SORENSEN L.B. - Role of the intestinal tract in elimination of uric acid.
Arthr. and Rehum., 1965, 8, 694.

40. SORENSEN L.B., BENKE P.J. - Biochemical evidence for a distinct type of primary gout.
Nature, 1967, 213.

41. STEELE T.H., RIESELBACH R.E. - The renal mechanism for urate homeostasis in normal man.
Amer. J. Med., 1967, 43, 868.

42. WINGAARDEN J.B. - Gout. In Stanbury, Wingaarden and Fredickson : The metabolic basis of inheretited diseases, 1 vol., New-York 1966, Mc Graw Hill Ed., pp. 667-728.

43. WINGAARDEN J.B. - The over production of uric acid in primary gout.
Arthr. and Rehum. 1965, 8, 648.

44. YU T.F., BERGER L., GUTMAN A.B. - Renal function in gout.II Effect of uric acid loading on renal excretion of uric acid.
Amer. J. Med., 1962, 33, 829.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-